



TITLE:

アミロイドβの凝集を抑制する天然物

AUTHOR(S):

入江, 一浩; 村上, 一馬

CITATION:

入江, 一浩 ...[et al]. アミロイドβの凝集を抑制する天然物. 京都大学アカデミックデイ2018:研究者と立ち話 (ポスター/展示) 2018: 2.

ISSUE DATE:

2018-09-22

URL:

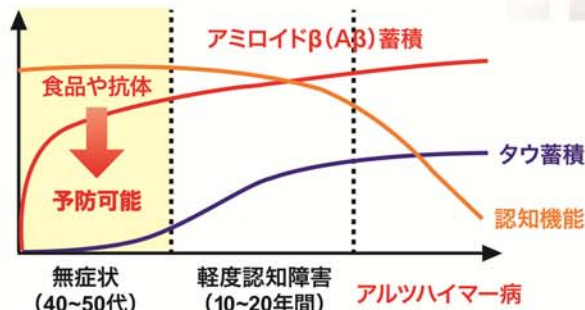
<http://hdl.handle.net/2433/234882>

RIGHT:

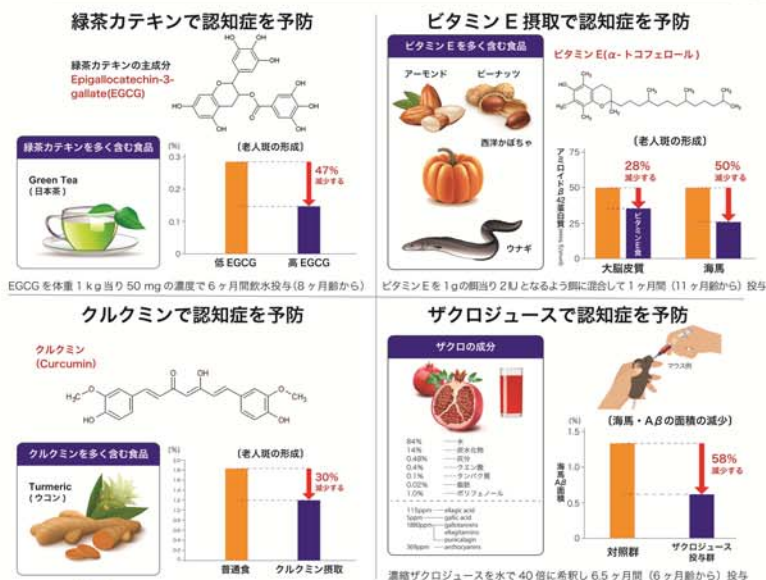
背景

アルツハイマー病(AD)

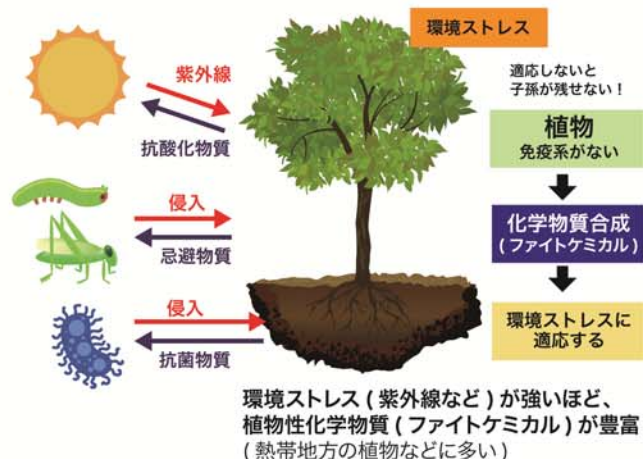
- 患者数約200万人、増加続く
- 65歳以上高齢者の15%が罹患
- 現状では治療困難であることから正確な診断と食事等生活習慣による早期予防が極めて重要



食習慣によるAD予防の可能性



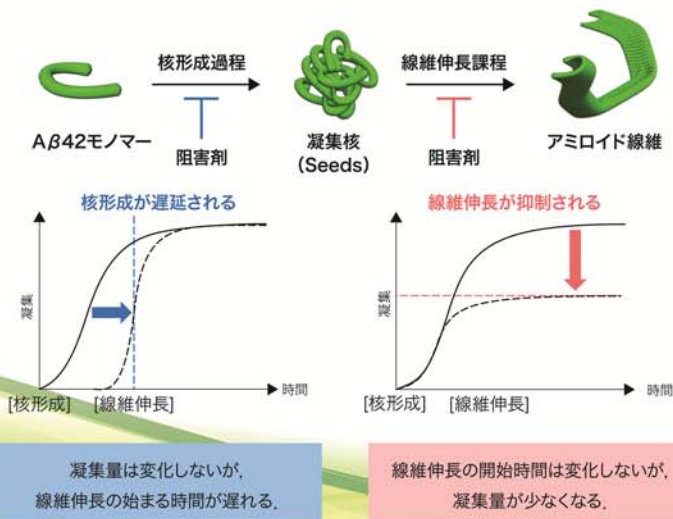
植物の防御機構



機能性食品成分

Aβ42の核形成依存型凝集モデル

Turmeric ウコン Curcumin	Green Tea 緑茶 Epigallocatechin-3-gallate	Honey ハチミツ Caffeic acid phenethyl ester
Chilli pepper トウガラシ Capsaicin	Soybean 大豆 Genistein	Garlic ニンニク Diallyl sulphide
Ginger 生姜 [6]-Gingerol	Grape 葡萄 Resveratrol	Cabbage キャベツ Indole-3-carbinol
Tomato トマト Lycopene		Broccoli ブロッコリー Sulphoraphane

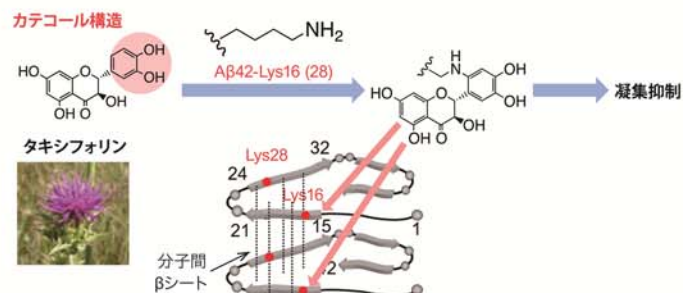


フラボノイドの構造とそのAβ42凝集抑制効果

B環の水酸基の数	(OH) ₃	(OH) ₂	(OH) ₁	(OH) ₀
C2-C3 on C-ring (フラバノール) IC ₅₀ (μM)	 Dihydromyricetin (25.3)	 (+)-Taxifolin (33.0)	 Dihydrokaempferol (>500)	 Pinobanksin (>500)
C2=C3 on C-ring (フラボノール) IC ₅₀ (μM)	 Myricetin (15.1)	 Quercetin (15.3)	 Kaempferol (75.1)	 Galangin (>500)
	 Morin (30.3)	 Datisetin (55.4)		

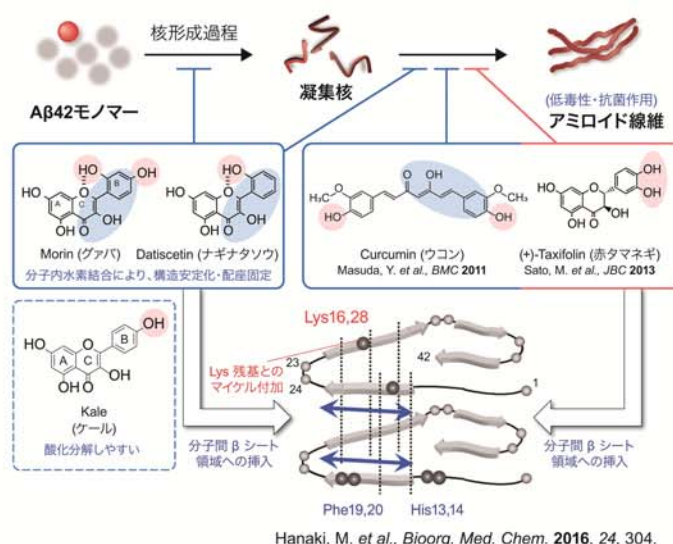
第1の凝集抑制因子：カテコール構造

- 動物実験において強い抗アルツハイマー病活性を示したマリアアザミ種子抽出物・シリマリンについて、タキシフォリンを活性本体の一つとして単離した。
- タキシフォリンは空気酸化による o-キノンを経由して、Aβ42 の主に Lys16 残基と付加体を形成することによって凝集を抑制した。



Sato, M. et al., J. Biol. Chem. 2013, 288, 23212.

第2の凝集抑制因子：平面性



Hanaki, M. et al., Bioorg. Med. Chem. 2016, 24, 304.

抑肝散に含まれる生薬成分・ウンカリン酸

抑肝散：近年、東北大・荒井啓行教授らによって、初期のアルツハイマー病の精神症状に対する緩和効果が注目されている。
Iwasaki, K. et al., J. Clin. Psychiatry, 2005, 66, 248

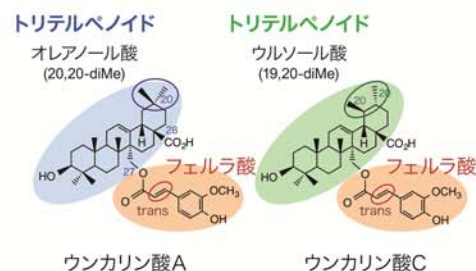


Uncaria rhynchophylla (カギカズラ)



釣藤鈎

核形成過程を特異的に抑制する活性成分

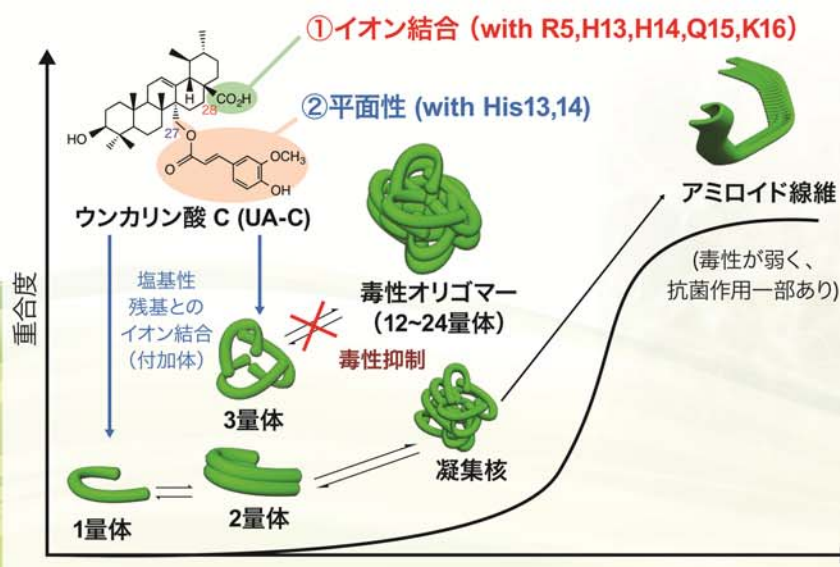


ウンカリン酸A

ウンカリン酸C

Yoshioka, T. et al., J. Nat. Prod., 2016, 79, 2521.

第3の凝集抑制因子：カルボキシ基



Murakami, K. et al., Chem. Commun., 2018, 54, 6272.

謝辞

本研究は、科学研究費：基盤研究S(26221202)ならびに、若手研究A(16H06194)の助成によって行われました。下記の共同研究者の方々に感謝申し上げます。

花本瑞穂博士、吉岡卓也氏、井戸恭平氏、山口加乃子氏 (農学研究科)

郡司祐樹博士、緑川諭弘氏、谷盛慎治氏 (アルプス薬品工業)

赤木謙一博士 (医薬基盤研究所)

廣瀬賢治博士、川瀬泰司氏 (日本ウォーターズ)